

NASKAH PUBLIKASI

**PENGARUH KADAR GLUKOSA DARAH SAAT MASUK
DENGAN KELUARAN FUNGSIONAL PADA PASIEN
STROKE ISKEMIK AKUT NON DIABETIK
DI RSUD DR. ABDUL AZIZ SINGKAWANG**



VERA ROULINA
NIM I11111052

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2015**

**HALAMAN PENGESAHAN
NASKAH PUBLIKASI**

**PENGARUH KADAR GLUKOSA DARAH SAAT MASUK
DENGAN KELUARAN FUNGSIONAL PADA PASIEN
STROKE ISKEMIK AKUT NON DIABETIK
DI RSUD DR. ABDUL AZIZ SINGKAWANG**

TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA


VERA ROULINA
111111052

DISETUJUI OLEH

PEMBIMBING UTAMA


PEMBIMBING KEDUA


dr. Dyan Roshinta Laksmi Dewi, Sp. S
NIP. 197104242001122002


dr. Syarifah Nurul Yanti R.S.A.
NIP. 198602112012122003

PENGUJI PERTAMA

PENGUJI KEDUA


dr. An An, M. Sc, Sp. S
NIP. 197609302006041001


dr. Muhammad Asroruddin, Sp. M
NIP. 198012312006041002

**MENGETAHUI,
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA**


dr. Arif Wicaksono, M. Biomed
NIP. 198310302008121002

**PENGARUH KADAR GLUKOSA DARAH SAAT MASUK DENGAN
KELUARAN FUNGSIONAL PADA PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT
NON DIABETIK DI RSUD DR. ABDUL AZIZ SINGKAWANG**

**Vera Roulina¹; Dyan Roshinta Laksmi Dewi²;
Syarifah Nurul Yanti R.S.A³**

ABSTRAK

Latar Belakang. Stroke merupakan penyebab kecacatan utama dan terbanyak pada usia dewasa. Peningkatan kadar glukosa darah (>140 mg/dl) saat masuk adalah hal yang umum terjadi pada pasien stroke iskemik akut dengan/tanpa riwayat Diabetes Mellitus. Kadar glukosa darah yang tinggi saat masuk dikatakan berhubungan dengan keluaran fungsional yang buruk pada pasien stroke iskemik akut. **Tujuan.** Penelitian dilakukan untuk melihat pengaruh kadar glukosa darah saat masuk dengan keluaran fungsional pada pasien stroke iskemik akut non diabetik. **Metodologi.** Penelitian ini merupakan penelitian observasional desain kohort prospektif yang mencari korelasi antar-variabel. Jumlah sampel 33 orang pasien stroke iskemik akut non diabetik di RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang, diambil dengan tehnik *consecutive sampling*. Data penelitian diambil dari rekam medis dan penilaian dengan lembar skor NIHSS pada hari pertama dan ketujuh. Hasil penelitian dianalisis dengan uji statistik *Fisher* dan uji korelasi *Spearman*. **Hasil.** Didapatkan korelasi negatif bermakna antara kadar glukosa darah saat masuk dengan keluaran fungsional pada pasien stroke iskemik akut non diabetik ($r = -0,463$, $p = 0,007$). Semakin tinggi kadar glukosa darah saat masuk, semakin rendah keluaran fungsional pada pasien stroke iskemik akut non diabetik. **Kesimpulan.** Kadar glukosa darah saat masuk yang tinggi (>140 mg/dl) memiliki pengaruh buruk terhadap keluaran fungsional pada pasien stroke iskemik akut non diabetik.

Kata kunci: kadar glukosa darah saat masuk, keluaran fungsional, stroke iskemik akut

-
- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.
 - 2) Bagian Saraf RSUD Dokter Soedarso, Pontianak, Kalimantan Barat.
 - 3) Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.

**EFFECT OF ADMISSION BLOOD GLUCOSE ON FUNCTIONAL
OUTCOME IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE
NON-DIABETIC AT RSUD DR. ABDUL AZIZ SINGKAWANG**

**Vera Roulina¹; Dyan Roshinta Laksmi Dewi²;
Syarifah Nurul Yanti R.S.A³**

ABSTRACT

Background. Stroke is the major and the most cause of disability in adulthood. Elevated admission blood glucose (>140 mg/dl) are common in patients with acute ischemic stroke with/without a history of Diabetes Mellitus. Elevated admission blood glucose was said to be associated with poor functional outcome in patients with acute ischemic stroke. **Objective.** The aim of this study was to investigate the effect of admission blood glucose on functional outcome in patients with acute ischemic stroke non-diabetic. **Methods.** This study was an observational study with prospective cohort design that looked for the correlation between variables. Total sample were 33 patients with acute ischemic stroke non-diabetic in RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang, sampling was done with consecutive sampling technique. Data were taken from the medical records and assessment with NIHSS score sheet on the first and seventh day. The results were analyzed using Fisher statistical test and Spearman correlation test. **Results.** This study showed that there was a significant negative correlation between admission blood glucose with the functional outcome in patients with acute ischemic stroke non-diabetic ($r = -0,463$, $p = 0,007$). The higher the admission blood glucose, the lower the functional outcome in patients with acute ischemic stroke non-diabetic. **Conclusion.** Elevated admission blood glucose (>140 mg/dl) had a bad effect on functional outcome in patients with acute ischemic stroke non-diabetic.

Keyword: admission blood glucose, functional outcome, acute ischemic stroke

-
- 1) Medical School, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura, Pontianak, West Kalimantan.
 - 2) Department of Neurology, dr. Soedarso General Hospital, Pontianak, West Kalimantan.
 - 3) Departement of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura, Pontianak, West Kalimantan.

PENDAHULUAN

Stroke didefinisikan sebagai sindrom klinis dengan onset cepat dari defisit otak fokal (atau global) yang berlangsung selama 24 jam atau lebih (kecuali ada intervensi pembedahan atau kematian), tanpa penyebab yang jelas selain penyebab vaskular.⁽¹⁾ Dari keseluruhan kejadian stroke, 87% diantaranya adalah stroke iskemik.⁽²⁾ Stroke merupakan penyebab kecacatan utama dan terbanyak pada usia dewasa. Stroke menyebabkan banyak orang dewasa memerlukan fasilitas perawatan jangka panjang diantara populasi usia, dan merupakan penyebab utama gangguan fungsional dengan 20% penderita yang masih bertahan hidup memerlukan perawatan institusi setelah 3 bulan dan 15-30% menjadi cacat permanen.⁽³⁾

Di Indonesia angka kejadian stroke menunjukkan kenaikan dari 8,3 permil tahun 2007 menjadi 12,1 permil pada tahun 2013.⁽⁴⁾ Data di RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang tahun 2013-2014 menunjukkan peningkatan kasus stroke iskemik dari 67 orang pada tahun 2013 menjadi 164 pada tahun 2014.

Literatur menyatakan bahwa hiperglikemia (peningkatan kadar glukosa darah) saat masuk berhubungan dengan keluaran pasien stroke yang lebih buruk. Pada hasil pengukuran tunggal berupa peningkatan kadar glukosa darah saat masuk pada pasien stroke iskemik akut didapatkan berhubungan dengan status fungsional yang buruk.⁽⁵⁻¹⁰⁾ Sementara itu, stres hiperglikemia merupakan fenomena yang umum pada pasien dengan stroke iskemik akut⁽¹¹⁾ dengan prevalensi 20-50% pada pasien stroke iskemik akut dengan atau tanpa riwayat Diabetes Mellitus.^(6,8)

Pada penelitian ini yang digunakan untuk menilai keluaran fungsional adalah *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS). Hal ini dikarenakan NIHSS dapat digunakan secara luas, tidak terbatas hanya untuk neurologis, dan dapat digunakan dengan cepat saat masuk (rata-rata 6,6 menit).⁽¹¹⁻¹³⁾

Melihat pentingnya memperhatikan kadar glukosa darah saat masuk dalam mempengaruhi keluaran fungsional pada pasien stroke iskemik akut untuk mencegah terjadinya perburukan dan kecacatan lebih lanjut, maka peneliti tertarik untuk meneliti langsung bagaimana pengaruh kadar glukosa darah saat masuk dengan keluaran fungsional pada pasien stroke iskemik akut non diabetik di RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang.

SAMPEL DAN METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain penelitian kohort prospektif yang mencari korelasi antara kadar glukosa darah dengan keluaran fungsional pada pasien stroke iskemik akut non diabetik. Jumlah sampel sebanyak 33 orang yang memenuhi kriteria penelitian diambil dengan tehnik *consecutive sampling*. Data penelitian diambil dari rekam medis dan penilaian dengan lembar skor NIHSS yang dilakukan sebanyak 2 kali, yaitu pada hari ke-1 dan ke-7 masuk rumah sakit. Keluaran fungsional dilihat dari selisih kedua skor NIHSS. Hasil penelitian diuji dengan uji statistik *Fisher* untuk analisis bivariat masing-masing variabel perancu dan variabel terikat, dan uji statistik *Spearman* untuk analisis bivariat variabel bebas dan variabel terikat.

HASIL

Penelitian ini telah lulus kaji etik dengan nomor surat 292/UN22.9/DT/2015 yang dikeluarkan oleh divisi kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Pengambilan data pasien stroke iskemik akut non diabetik yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. Abdul Aziz Singkawang periode Januari 2015 sampai dengan Maret 2015, didapatkan subjek penelitian yang memenuhi kriteria penelitian sebanyak 33 orang. Proporsi keluaran fungsional subjek penelitian terlihat pada tabel berikut:

Tabel 4.1. Proporsi Keluaran Fungsional

No.	Keluaran Fungsional	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Baik	9	27,3
2	Buruk	24	72,7
Total		33	100

Sumber: Data Primer (2015)

Tabel 4.2. berikut ini menjabarkan distribusi subjek penelitian dengan keluaran fungsional buruk dan baik berdasarkan karakteristik:

Tabel 4.2. Distribusi Subjek Penelitian dengan Keluaran Fungsional Buruk dan Baik berdasarkan Karakteristik

No	Karakteristik	Kategori Keluaran Fungsional		Total (n)	%
		Buruk (n)	Baik (n)		
1	Usia:				
	≥55 tahun	21	7	28	84,8
	<55 tahun	3	2	5	15,2
2	KGD saat masuk:				
	>140 mg/dl	12	0	12	36,4
	≤140 mg/dl	12	9	21	63,6
3	Status hipertensi:				
	Ya	23	8	31	93,9
	Tidak	1	1	3	6,1
4	Status dislipidemia:				
	Ya	16	4	20	60,6
	Tidak	8	5	13	39,4
5	Status hipertermia:				
	Ya	2	1	3	9,1
	Tidak	22	8	30	90,9
6	Kadar asam urat:				
	Tinggi	6	2	8	24,2
	Normal	18	7	25	75,8

Proporsi subjek penelitian dengan keluaran fungsional yang buruk lebih banyak, yaitu 24 orang (72,7%), daripada keluaran fungsional yang baik, yaitu 9 orang (27,3%) (lihat tabel 4.1.). Sebanyak 28 orang (84,8%) subjek penelitian berusia ≥55 tahun. Subjek penelitian terdiri dari 19 orang (57,6%) laki-laki dan 14 orang (42,4%) perempuan. Sebanyak 12 orang (36,4%) subjek penelitian mengalami hiperglikemia saat masuk, 31 orang (93,9%) mengalami hipertensi, 20 orang (60,6%) mengalami dislipidemia,

3 orang (9,1) mengalami hipertermia, dan 8 orang (24,2%) memiliki kadar asam urat tinggi.

Keluaran fungsional buruk lebih banyak didapat pada subjek penelitian yang berusia ≥ 55 tahun yaitu sebanyak 21 orang (63,6%), mengalami hipertensi yaitu sebanyak 23 orang (69,7%), mengalami dislipidemia yaitu sebanyak 16 orang (48,5%), tidak mengalami hipertermia yaitu sebanyak 22 orang (66,7%), dan memiliki kadar asam urat normal yaitu sebanyak 18 orang (54,5%). Semua subjek penelitian dengan KGD saat masuk >140 mg/dl sebanyak 12 orang memiliki keluaran fungsional buruk.

Parameter hubungan yang ingin diperoleh pada penelitian ini adalah parameter koefisien korelasi (r). Uji hipotesis yang dilakukan untuk mencari hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat menggunakan uji hipotesis *Spearman*. Pada uji *Spearman* didapatkan nilai r sebesar -0,463 dan nilai p sebesar 0,007 ($p < 0,05$). Hasil uji korelasi *Spearman* antara KGD saat masuk dengan keluaran fungsional dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4.3. Hasil Uji Korelasi *Spearman* Hubungan Kadar Glukosa Darah Saat Masuk dengan Keluaran Fungsional

Kadar Glukosa Darah Saat Masuk	Keluaran Fungsional	
	r	-0,463
	p	0,007
	n	33

Sumber: Data Primer (2015)

Hasil analisis bivariat variabel bebas dan variabel perancu terhadap variabel terikat dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4.4. Hasil Analisis Bivariat Variabel Bebas dan Variabel Perancu terhadap Variabel Terikat

No	Variabel	Keluaran Buruk		Keluaran Baik		p	RR	IK95%	
		n	%	n	%			Min	Maks
1	Usia:								
	≥55 tahun	21	75,0	7	25,0	0,597*	1,250 ref	0,592	2,638
	<55 tahun	3	60,0	2	40,0				
2	KGD saat masuk:								
	>140 mg/dl	12	100	0	0	0,012*	1,750 ref	1,208	2,535
	≤140 mg/dl	12	57,1	9	42,9				
3	Status hipertensi:								
	Ya	23	74,2	8	25,8	0,477*	1,484 ref	0,365	6,026
	Tidak	1	50,0	1	50,0				
4	Status dislipidemia:								
	Ya	16	80,0	4	20,0	0,425*	1,300 ref	0,802	2,106
	Tidak	8	61,5	5	38,5				
5	Status hipertermia:								
	Ya	2	66,7	1	33,3	1,000*	0,909 ref	0,397	2,082
	Tidak	22	73,3	8	26,7				
6	Kadar asam urat:								
	Tinggi	6	80,0	2	20,0	1,000*	1,042 ref	0,652	1,665
	Normal	18	72,0	7	28,0				

*Uji Fisher

Sumber: Data Primer (2015)

Pada tabel 4.12., dapat dilihat bahwa hasil analisis bivariat antara usia, status hipertensi, dislipidemia, hipertermia, dan kadar asam urat dengan keluaran fungsional memiliki nilai $p>0,05$. Nilai tersebut menunjukkan bahwa variabel-variabel tersebut tidak berpengaruh dan sampel yang diambil pada penelitian ini adalah homogen.

Analisis multivariat dilakukan apabila terdapat >1 variabel yang memiliki nilai bermakna, yaitu variabel yang pada analisis bivariat mempunyai nilai $p<0,25$. Ditinjau dari tabel 4.12. di atas dapat dilihat bahwa hanya terdapat satu variabel yang memiliki nilai $p<0,25$, yaitu KGD saat masuk ($p=0,012$). Oleh karena itu proses analisis tidak dilanjutkan ke analisis multivariat.

PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Proporsi subjek penelitian dengan keluaran fungsional yang buruk lebih banyak, yaitu 24 orang (72,7%), daripada keluaran fungsional yang baik, yaitu 9 orang (27,3%). Hasil yang hampir serupa juga didapatkan oleh Siddiqui *et al* dimana dari 302 pasien stroke iskemik terdiri dari penderita dengan keluaran baik sebanyak 25,2 %.⁽¹⁴⁾

Karakteristik subjek penelitian yang memenuhi kriteria terdiri dari laki-laki 19 orang (57,6%) dan perempuan 14 orang (42,4%). Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Hasan *et al* dan Zhang *et al* yang mendapatkan persentase pasien stroke iskemik laki-laki sebesar 57,0% dan 59,63%.^(15,16)

Subjek penelitian lebih banyak yang berusia ≥ 55 tahun, yaitu sebanyak 28 orang (84,8%), dengan usia termuda adalah 39 tahun dan usia tertua adalah 80 tahun. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Knoflach *et al* yang mendapatkan hanya 6.084 (14,1%) dari total 43.163 orang pasien yang berusia < 55 tahun.⁽¹⁷⁾ Usia menjadi salah satu faktor risiko stroke yang tidak dapat dimodifikasi, dimana risiko stroke iskemik akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia dan meningkat 2 kali lipat setiap dekade setelah usia 55 tahun.⁽¹⁸⁾

Karakteristik subjek penelitian menunjukkan hampir semua pasien mengalami hipertensi saat stroke, yaitu sebanyak 31 orang (93,9%). Hal ini sedikit berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mariduk, Bilić *et al*, Fonarow *et al*, dan Corso *et al* yang mendapatkan subjek penelitian dengan status hipertensi sebesar 78,1%, 80,9%, 77,5%, dan 75,9%.⁽¹⁹⁻²²⁾ Sebagai salah satu faktor risiko, hipertensi merupakan faktor risiko yang terpenting untuk stroke, baik stroke iskemik maupun hemoragik. Sekitar 77% orang dengan serangan stroke pertama memiliki tekanan darah $> 140/90$ mmHg.⁽²⁾

Dari 33 orang subjek penelitian, 20 orang (60,6%) diantaranya mengalami dislipidemia saat stroke. Hal ini serupa dengan penelitian Cynthia *et al* yang menemukan 56% dari subjek penelitiannya mengalami dislipidemia.⁽²³⁾ Penelitian yang dilakukan oleh Shuangxi *et al* dan Ishitsuka *et al* menunjukkan hasil yang sedikit berbeda. Pada kedua penelitian tersebut, persentase subjek penelitian yang mengalami dislipidemia sebesar 38,3% dan 46,7%.^(24,25) Dislipidemia berhubungan dengan kejadian stroke dan merupakan faktor risiko stroke lainnya, dimana peningkatan konsentrasi kolesterol dan trigliserida dalam darah berkaitan dengan peningkatan kejadian stroke.^(2,23)

Keadaan hipertermia muncul pada 3 orang (9,1%) subjek penelitian. Hal ini sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Saini *et al* yang mendapatkan persentase lebih besar, yaitu 15,9%.⁽²⁶⁾ Hipertermia yang mengikuti stroke iskemik merupakan hal umum yang dapat merupakan konsekuensi dari adanya infark otak.⁽²⁷⁾ Variasi persentase frekuensi dapat dikarenakan adanya perbedaan waktu variabel sejak onset stroke dan perbedaan definisi dari hipertermia itu sendiri.⁽²⁶⁾

Kadar asam urat yang tinggi ditemukan pada 8 orang (24,3%) subjek penelitian. Pada penelitian yang dilakukan oleh Mehrpor *et al* dan Iranmanesh *et al* didapatkan persentase pasien stroke iskemik akut dengan hiperurisemia sebesar 10,7% dan 47,3%.^(28,29) Hiperurisemia meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular, termasuk stroke iskemik.⁽³⁰⁾ Hiperurisemia berhubungan dengan stroke iskemik sebagai salah satu faktor risiko stroke yang signifikan.^(28,,31)

Kondisi hiperglikemia saat masuk pada stroke iskemik akut non diabetik ditemukan pada 12 orang (36,4%) subjek penelitian. Alvarez-Sabín *et al*, Ribo *et al*, Dave *et al*, dan Mohamed & Saad dalam penelitiannya mendapat-kan persentase subjek penelitian dengan hiperglikemia saat masuk rumah sakit sebesar 37,3%, 32%, 37%, dan 31%.^(6,32-34) Prevalensi stres hiper-glikemia saat masuk ditemukan pada 20-50% pasien stroke iskemik akut tanpa riwayat Diabetes Mellitus.^(6,8)

Analisis Bivariat: Hubungan Kadar Glukosa Darah Saat Masuk dengan Keluaran Fungsional

Pada uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai p sebesar 0,007 ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara kadar glukosa darah saat masuk terhadap keluaran fungsional. Hasil analisa statistik ini ditunjang dengan hasil perolehan nilai kekuatan dan arah korelasi (r). Nilai kekuatan korelasi yang diperoleh sebesar 0,463 dengan arah korelasi negatif (-). Nilai $r = -0,463$ menunjukkan adanya korelasi dengan kekuatan sedang. Arah korelasi negatif (-) menunjukkan adanya korelasi yang bernilai berlawanan arah, dimana pada penelitian ini berarti semakin tinggi nilai kadar glukosa darah saat masuk maka akan semakin rendah nilai keluaran fungsionalnya (keluaran fungsional semakin buruk). Hal ini menunjukkan adanya peranan kadar glukosa darah saat masuk dalam mempengaruhi keluaran fungsional menjadi lebih buruk.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Alvarez-Sabín *et al* terhadap 138 pasien stroke iskemik akut yang menunjukkan adanya korelasi negatif yang bermakna antara kadar glukosa darah saat masuk dengan keluaran fungsional yang dinilai dengan perubahan skor NIHSS. Pada penelitian tersebut didapatkan nilai $r = -0,38$ dengan $p = < 0,001$. Hal ini menunjukkan semakin tinggi kadar glukosa darah saat masuk, maka nilai perubahan skor NIHSS akan semakin kecil. Dari penelitian tersebut didapatkan kesimpulan bahwa hiperglikemia akut memiliki efek merusak pada stroke iskemik.⁽⁶⁾

Penelitian-penelitian sebelumnya juga menemukan hasil yang serupa. Penelitian meta-analisis yang dilakukan Capes *et al* dalam mengidentifikasi 32 studi sebelumnya menyimpulkan bahwa hiperglikemia akut memprediksi peningkatan risiko perbaikan keluaran yang buruk pada pasien stroke non diabetik.⁽⁷⁾ Bruno *et al* menyimpulkan bahwa pada pasien stroke iskemik akut kadar glukosa darah saat masuk yang lebih tinggi secara signifikan berhubungan dengan kemungkinan memperoleh

keluaran fungsional baik yang lebih rendah ($p=0,01$).⁽³⁵⁾ Lindsberg & Roine dan Poppe *et al* juga menyimpulkan bahwa hiperglikemia saat masuk berhubungan dengan keluaran fungsional yang buruk.^(8,10) Ribo *et al* lebih spesifik menyatakan bahwa pada pasien stroke iskemik dengan hiperglikemia saat masuk memiliki tingkat rekanalisasi yang lebih rendah dan skor NIHSS yang lebih tinggi. Dalam kesimpulannya dikatakan bahwa hiperglikemia akut dapat menghambat proses fibrinolisis sehingga menunda reperfusi di area penumbra.⁽³²⁾ Garg *et al* juga menjelaskan bahwa hiperglikemia bersifat merusak pada stroke iskemik akut, sementara pemberian infus insulin dapat mengembalikan efek ini. Insulin dapat melindungi otak tidak hanya melalui efek penurunan kadar glukosanya saja, tetapi juga melalui efek antiinflamasi langsungnya.⁽³⁶⁾ Dalam penelitian terbaru bersifat *Evidence of An Interlude* yang dilakukan oleh Piironen *et al* mendukung penelitian-penelitian terdahulu dengan menyimpulkan bahwa hiperglikemia saat masuk secara statistik berhubungan dengan keluaran fungsional yang buruk.⁽⁹⁾

Stres hiperglikemia merupakan fenomena yang umum pada pasien dengan stroke iskemik akut (dengan atau tanpa riwayat Diabetes Mellitus) dengan prevalensi 20-50%.^(6,8,37) Pada pasien stroke iskemik akut non diabetik, hiperglikemia dapat disebabkan melalui beberapa mekanisme, dan yang paling diyakini oleh para peneliti adalah hiperglikemia terkait stroke merupakan respon terhadap stres melalui aktivasi aksis *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal* (HPA), yang mengarah pada peningkatan kortisol dan katekolamin.⁽³⁶⁾

Kerusakan otak dimediasi hiperglikemia melibatkan beberapa mekanisme yang terkait satu sama lain. Hiperglikemia dapat menurunkan sirkulasi darah menuju daerah iskemik dengan menetralkan atau menurunkan produksi NO. Penggunaan glukosa berlebih di otak menimbulkan asidosis otak oleh akumulasi asam laktat yang dapat mempengaruhi fungsi mitokondria sel. Hiperglikemia juga diduga meningkatkan kadar glutamat ekstraseluler, sehingga terjadi peningkatan

kematian sel neuron dimediasi kalsium. Hiperglikemia juga diketahui berhubungan reaksi inflamasi dan stres oksidatif. Sitokin inflamasi dapat menarik leukosit ke area iskemik, dan radikal superoksida dapat merusak sel secara langsung dan menetralkan NO.⁽³⁶⁾ Selain itu, hiperglikemia juga dapat menginduksi kerusakan endotel vaskular sehingga reperfusi menjadi tidak efektif.^(38,39) Serangkaian mekanisme yang terjadi tersebut saling berkaitan satu sama lain. Hasil akhir dari rangkaian mekanisme tersebut adalah kematian sel yang merubah daerah penumbra otak menjadi iskemik sehingga dapat memperluas infark serebri dan menghasilkan keluaran fungsional yang lebih buruk.

Hasil analisis bivariat variabel-variabel perancu terhadap variabel terikat menunjukkan tidak adanya hubungan yang bermakna secara statistik. Hubungan variabel-variabel perancu dengan keluaran fungsional pada pasien stroke iskemik akut non diabetik dalam penelitian ini dianalisis menggunakan uji Fisher. Hal ini dikarenakan data tidak memenuhi syarat untuk uji Chi-Square, dimana didapatkan sel dengan nilai *expected* kurang dari 5.

Pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa usia ($p=0,597$), status hipertensi ($p=0,477$), status dislipidemia ($p=0,425$), status hipertermia ($p=1,000$), dan kadar asam urat ($p=1,000$) secara statistik tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan keluaran fungsional. Dari hasil tersebut juga dapat disimpulkan bahwa variabel-variabel tersebut tidak memberikan pengaruh pada penelitian ini dan tidak menjadi variabel perancu.

Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian terdahulu. Wityk *et al* mendapatkan bahwa tidak ada korelasi antara usia pasien dengan perubahan skor NIHSS dalam 7 hari.⁽⁴⁰⁾ Penelitian Siddiqui *et al* terhadap 302 pasien stroke iskemik akut juga didapatkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara usia dengan keluaran fungsional ($p=0,87$).⁽¹⁴⁾ Sun & Lat dan Nathanson *et al* mendapatkan tidak ada hubungan yang signifikan antara hipertensi dan keluaran fungsional pada pasien stroke iskemik akut

($p=0,417$ dan $p=0,30$).^(41,42) Sobrino *et al*, Chindaprasirt *et al*, dan Tang *et al* tidak menemukan adanya hubungan yang signifikan antara dislipidemia dengan keluaran fungsional pasien stroke iskemik akut ($p=0,618$, $p=0,430$ dan $p=0,429$).⁽⁴³⁻⁴⁵⁾ Idicula *et al* dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa suhu tubuh tidak berhubungan dengan keluaran fungsional pasien stroke iskemik akut.⁽⁴⁶⁾ Miedema *et al* menemukan bahwa kadar asam urat serum yang lebih tinggi tidak berhubungan dengan keluaran fungsional ($p=0,690$).⁽⁴⁷⁾

KESIMPULAN

Kadar glukosa darah saat masuk yang tinggi (>140 mg/dl) memiliki pengaruh buruk terhadap keluaran fungsional pada pasien stroke iskemik akut nondiabetik.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Neurological Disorders: Public Health Challenges. WHO. Switzerland. 2006.
2. Go, A.S., D. Mozaffarian, V.L. Roger, E.J. Benjamin, J.D. Berry, M.J. Blaha, et al..Heart Disease and Stroke Statistics-2013 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2014; 129: e28-292.
3. Goldstein, L.B., C.D. Bushnell, R.J. Adams, L.J. Appel, L.T. Braun, S. Chaturvedi, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/ American Stroke Association. Stroke. 2011; 42: 517-84.
4. Riskesdas. 2013. Riset Kesehatan Dasar: Riskesdas 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
5. Ahmed, N., A. Davalos, N. Eriksson, G.A. Ford, J. Glahn, M. Hennerici, R. Mikulik, M. Kaste, K.R. Less, P.J. Lindsberg dan D. Toni. Association of Admission Blood Glucose and Outcome in Patients Treated With Intravenous Thrombolysis. Arch Neurology. 2010; 67(9): 1123-30.
6. Alvarez-Sabin, J., C.A. Molina, M. Ribo, J.F. Arenillas, J. Montaner, R. Huertas, et al. Impact of Admission Hyperglycemia on Stroke Outcome After Thrombolysis: Risk Stratification in Relation to Time to Reperfusion. Stroke. 2004; 35: 2493-98.

7. Capes, S.E., D. Hunt, K. Malmberg, P. Pathak dan H.C. Gerstein. Stress Hyperglycemia and Prognosis of Stroke in Nondiabetic and Diabetic Patients: A Systematic Overview. *Stroke*. 2001; 32: 2426-32.
8. Lindsberg, Perttu J. dan R.O. Roine. Hyperglycemia in Acute Stroke. *Stroke*. 2004; 35: 363-64.
9. Piironen, K., J. Putaala, C. Rosso dan Y. Samson. Glucose and Acute Stroke: Evidence for an Interlude. *Stroke*. 2012; 43: 898-902.
10. Poppe, Alexander Y., S.R. Majumdar, T. Jeerakathil, W. Ghali, A.M. Buchan dan M.D. Hill. Admission Hyperglycemia Predicts a Worse Outcome in Stroke Patients Treated With Intravenous Thrombolysis. *Diabetes Care*. 2009; 32(4): 617-22.
11. Marthin-Schild, S., K.C. Albright, J. Tanksley, V. Pandav, E.B. Jones, J.C. Grotta dan S.I. Savitz. Zero on the NIHSS Does Not Equal the Absence of Stroke. *Annals of Emergency Medicine*. 2010; 57: 42-45.
12. Salter, K., J. Jutai, L. Zettler, N. Foley dan R. Teasell. Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation: Outcome Measures in Stroke Rehabilitation. 9th ed. Réseau Canadian Centre. Canadian. 2006.
13. Young, F.B., C.J. Weir dan K.R. Lees. Comparison of the National of Health Stroke Scale With Disability Outcome Measures in Acute Stroke Trials. *Stroke*. 2005; 36: 2187-92.
14. Siddiqui KA, Cohen AS, Ali SF, Schwamm LH. Abstract T P197: Early Improvement In NIHSS Is Common During Inter-hospital Transfer And Is Associated With Lower In-hospital Mortality. *Stroke* [Internet]. 2015 Feb 1;46 (Suppl 1): ATP197–ATP197. Diunduh melalui: http://stroke.ahajournals.org/content/46/Suppl_1/ATP197.abstract
15. Hasan, Zaki Noah., Mousa Qasim Hussein, and Ghazi Farhan Haji. Hypertension as A Risk Factor: Is It Different in Ischemic Stroke and Acute Myocardial Infarction Comparative Cross-Sectional Study?. *International Journal of Hypertension*. 2011; 2011: 1-5
16. Zhang, Jing., Yao Wang, Gan-nan Wang, Hao Sun, Tao Sun, et al. Clinical Factors in Patients with Ischemic versus Hemorrhagic Stroke in East China. *World J Emerg Med*. 2011; 2(1): 18-23.
17. Knoflach, M., Matosevic B, Rucker M, Furtner M, Mair A, et al. Functional Recovery After Ischemic Stroke—A Matter of Age: Data from The Austrian Stroke Unit Registry. *Neurology*. 2012; 78(4): 279-85
18. Gofir, A. Manajemen Stroke: Evidence Based Medicine. Pustaka Cendekia Press. Yogyakarta. 2011.
19. Mariduk, Benny. Hubungan Kadar Adiponektin dan Trigliserida Serum dengan Volume Infark dan Outcome pada Pasien Stroke Iskemik Akut. Tesis. 2008.
20. Bilić, Ivica., Gordan Džamonja, Ivo Lušić, Meri Matijaca, dan Krešimir Čaljkusić. Risk Factors and Outcome Differences Between Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Acta Clin Croat*. 2009; 48: 399-403.

21. Fonarow, Gregg C., Jeffrey L. Saver, Eric E. Smith, Joseph P. Broderick, Dawn O. Kleindorfer, et al. Relationship of National Institutes of Health Stroke Scale to 30-Day Mortality in Medicare Beneficiaries with Acute Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc.* 2012; 1: 42-50.
22. Corso, Giovanni., Edo Bottacchi, Piera Tosi, Laura Caligiana, Chiara Lia, et al. Outcome Predictors in First-Ever Ischemic Stroke Patients: A Population-Based Study. *International Scholarly Research Notices.* 2014; 1-6.
23. Cynthia, A., Yogeesh KS., dan Arunachalam R. Dyslipidemia in Stroke. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* 2014; 13(4): 45-49.
24. Shuangxi, Go., Tan Song, Song Bo, Chandra Avinash, Ma Anna, et al. Study of Relationship of Glycated Hemoglobin Levels and Neurological Improvement and Three Months Prognosis in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Life Science Journal.* 2012; 9(2): 119-23.
25. Ishitsuka, Koji., Masahiro Kamouchi, Jun Hata, Kenji Fukuda, Ryu Matsuo, et al. High Blood Pressure After Acute Ischemic Stroke is Associated with Poor Clinical Outcome. *Hypertension.* 2014; 63: 54-60.
26. Saini, Monica., Maher Saqqur, Anmmd Kamruzzaman, Kennedy R, Less, dan Ashfaq Shuaib. Effect of Hypertermia on Prognosis After Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2009. 40: 3051-59.
27. Zaremba, Jaroslaw. Hypertermia in Ischemic Stroke. *Med Sci Monit.* 2004; 10(6): 148-53.
28. Mehrpour, Masoud., Mahbubeh Khuzan, Neda Najimi, Mohamad R. Motamed, dan Seyed-Mohammad Fereshtehnejad. Serum Uric Acid Level in Acute Stroke Patients. *Medical Journal of Islamic Republic of Iran.* 2012; 26(2): 66-72.
29. Iranmanesh, Farhad., Nazanin Zia Sheykholeslami, Fanarak Gadari, dan Jafar Ahmady. Acute Ischemic Non-Embolic Stroke and Serum Level of Uric Acid. *Iranian Journal of Neurology.* 2012; 11(1): 1-5.
30. Kim, Seo Young., James P. Guevara, Khoong Mi Kim, Hyon K. Choi, Daniel F. Heitjan, et al. Hyperuricemia and Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care and Research.* 2010; 62(2): 170-80.
31. Koppula, Rajeshwar., Subash Kaul, A Venkateswar Rao, A. Jyothy, dan Anjana Munshi. Association of Serum Uric Acid Level with Ischemic Stroke, Stroke Subtypes, and Clinical Outcome. *Neurology Asia.* 2013; 18(4): 349-53.
32. Ribo, Marc., Carlos Molina, Joan Montaner, Marta Rubiera, Raquel Delgado-Mederos, et al. Acute Hyperglycemia State is Associated with Lower tPA-Induced Recanalization Rates in Stroke Patients. *Stroke.* 2005; 36: 1705-9.

33. Dave, JA., ME. Engel, R. Freercks, J. Peter, W. May, et al. Abnormal Glucose Metabolism in Non-diabetic Patients Presenting with An Acute Stroke: Prospective Study and Systematic Review. *Q J Med.* 2010; 103: 495-503.
34. Mohamed, Kamel Abdelaziz., dan Ahmad Saad. Outcome of Critically Ill Hyperglycemic Stroke Patients Admitted to The Intensive Care Unit. *The Egyptian Journal of Internal Medicine.* 2013; 25(4): 185-90.
35. Bruno, A., SR. Levine, MR. Frankel, et al. Admission Glucose Level and Clinical Outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology.* 2002; 59:669-74.
36. Garg, R., A. Chaudhuri, F. Munschauer dan P. Dandona. Hyperglycemia, Insulin, and Acute Ischemic Stroke: A Mechanistic Justification for a Trial of Insulin Infusion Therapy. *Stroke.* 2006; 37: 267-73.
37. Al-Kassir, Abdul-Hameed. The Incidence of Stress Hyperglycemia in Acute Ischemic Stroke Patients (in Al-Yarmouk Teaching Hospital). *Mustansiriya Medical Journal.* 2011; 11(1): 46-.
38. Giugliano, D., A. Ceriello dan K. Esposito. Glucose Metabolism and Hyperglycemia. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2008; 87: 217S-222S.
39. Martini, S.R dan T.A. Kent. Hyperglycemia in Acute Ischemic Stroke: A Vascular Perspective. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism.* 2007; 27: 435-51.
40. Wityk, Robert J., Michael S. Pessin, Richard F. Kaplan, dan Louis R. Kaplan. Serial Assesment of Acute Stroke Using the NIH Stroke Scale. *Stroke.* 1994; 25: 362-5.
41. Sun, Mu-Chien dan Tien-Bao Lat. Initial Stroke Severity Is the Major Outcome Predictor for Patients Who Do Not Receive Intravenous Thrombolysis due to Mild or Rapidly Improving Symptoms. *ISRN Neurology.* 2011; 1-3.
42. Nathanson, David., Cesare Patrone, Thomas Nystrom, dan Mia von Enler. Sex, Diastolic Blood Pressure, and Outcome After Thrombolysis for Ischemic Stroke. *Stroke Research and Treatment.* 2014; 1-7.
43. Sobrino, Tomas., Olivia Hurtado, Maria Angeles Moro, et al. The Increase of Circulating Endothelial Progenitor Cells After Acute Ischemic Stroke is Associated with Good Outcome. *Stroke.* 2007; 38: 2759-64.
44. Chindaprasirt, Jarin., Kittisak Sawanyawisuth, Paiboon Chattakul, Panita Limpawattana, et al. Age Predicts Functional Outcome in Acute Stroke Patients with rt-PA Treatment. *ISRN Neurology.* 2013; 1-4.

45. Tang, Sung-Chun., Shin-Joe Yeh, Li-Kai Tsai, Chaur-Jong Hu, Li-Ming Lien, et al. Association Between Plasma Levels of Hyaluronic Acid and Functional Outcome in Acute Stroke Patients. *Journal of Neuroinflammation*. 2014; 11:1-7.
46. Idicula, Titto T. 2008. *Acute Ischemic Stroke: Factors that Predict Outcome*. University of Bergen, Norway.
47. Miedema, Irene., Maarten Uyttenboogaart, Marcus Koch, Berry Kremer, Jacques de Keyser, et al. 2012. Lack of Association Between Serum Uric Acid Levels and Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Neurological Sciences*. 2012; 319(2012): 51-55.